

**RISCO RENAL COM A SUPLEMENTAÇÃO DE CREATINA: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

Yuri Gonçalves Lisita¹, Allys Vilela de Oliveira^{1*}

¹Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil

*Autor correspondente: Allys Vilela. E-mail: allys@pucgoias.edu.br. Endereço: Av, Universitária 1.440, Setor Universitário CEP: 74605-010 - Goiânia, Goiás, Brasil.

E-mail dos autores: yurigliisita@hotmail.com; allys@pucgoias.edu.br.

RESUMO

Introdução: A creatina é amplamente utilizada como suplemento ergogênico por auxiliar na melhora do desempenho esportivo. Entretanto, os efeitos adversos dessa substância no que se refere à função renal ainda são debatidos na literatura. **Objetivo:** Investigar na literatura os possíveis efeitos adversos associados ao sistema renal decorrentes da suplementação de creatina. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de fevereiro a junho de 2022, por meio da análise de resultados apresentados em estudos clínicos randomizados, com ambos os sexos, em adultos e idosos, publicados na literatura entre os anos de 2012 e 2022, disponibilizados na base de dados Pubmed e SciELO. **Resultados:** Dos 959 estudos encontrados, foram selecionados dez estudos para esta revisão. Todos os estudos analisados utilizaram creatina monohidratada e a maioria ocorreram dentro de 12 semanas. **Conclusão:** A suplementação da creatina não afetou o sistema renal, mesmo que possa aumentar os níveis de alguns metabólitos dessa substância nos exames bioquímicos.

Palavras-chave: Suplementos nutricionais, Creatina, Rim, Efeitos adversos.

ABSTRACT

Introduction: Creatine is widely used as an ergogenic supplement to help improve sports performance. However, the adverse effects of this substance about renal function are still debated in the literature. **Objective:** To investigate in the literature the possible adverse effects associated with the renal system resulting from creatine supplementation. **Methods:** This is an integrative review carried out from February to June 2022, through the analysis of results presented in randomized

clinical studies, with both sexes, in adults and elderly, published in the literature between 2012 and 2022, available in the Pubmed and SciELO databases.

Results: Of the 959 studies found, ten studies were selected for this review. All studies analyzed used creatine monohydrate and most occurred within 12 weeks.

Conclusion: Creatine supplementation did not affect the renal system, even though it may increase the levels of some metabolites of this substance in biochemical tests.

Keywords: Nutritional supplements, Creatine, Kidneys, Adverse effects.

INTRODUÇÃO

A creatina é formada por um composto orgânico, proveniente dos aminoácidos glicina, arginina e metionina, que pode ser produzido de forma endógena e encontrado em alimentos de origem animal, sendo utilizada como suplemento ergogênico, com o objetivo de obter a melhoria no desempenho em exercícios físicos, principalmente de alta intensidade e curta duração (ZANELLI e colaboradores, 2015).

Essa substância é geralmente utilizada por pessoas que praticam exercícios físicos regularmente, como fisiculturistas e por atletas profissionais. A utilização da creatina como forma de suplementação tem sido relatada como passível de fornecer benefícios, sendo eles: aumento da massa muscular e seu conteúdo nos músculos, desenvolvimento de maior potência e aumento de força na realização dos exercícios e menos fadiga durante os treinos. Mais de 400 milhões de dólares em suplementos são vendidos anualmente no Brasil, segundo a *Euromonitor International*. Assim, foi sugerido que suplementação de creatina poderia ter efeitos negativos sobre a função renal (BALDIN e colaboradores, 2021; CARVALHO; MOLINA; FONTANA, 2011).

A ingestão da creatina, por ser uma substância eliminada pelos rins, gerou a hipótese de que sua utilização poderia causar prejuízo da função renal (CHILIBECK e colaboradores, 2017). Há relato de que a suplementação de creatina ocasionou o aumento na excreção de creatinina urinária, além de ocasionar ganho de peso e retenção hídrica (ANTONIO e colaboradores, 2021). Por outro lado, o uso da suplementação de creatina aliado a uma alimentação balanceada e ao treinamento resistido, pode promover efeitos benéficos, como aumento da força máxima e da hipertrofia muscular (SILVA, 2021).

Comentado [DCF1]: Me parece que a revisão não pontua especificamente esses pontos como conclusões dos trabalhos revisados. Sugiro rever se há um estudo específico a ser citado aqui para sustentar os argumentos colocados.

Comentado [aVdO2R1]: Você tem muitas outras referências que indicam isso, basta substituir

Portanto, o objetivo do presente estudo é investigar na literatura os possíveis efeitos adversos associados ao sistema renal decorrentes da suplementação de creatina.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa que consiste em sintetizar, avaliar os dados obtidos na literatura sobre função renal de indivíduos suplementados com creatina de maneira sistemática, ordenada e abrangente. A pesquisa foi realizada no período de fevereiro a junho de 2022, por meio da análise de resultados apresentados em estudos clínicos randomizados, publicados na literatura entre os anos de 2012 e 2022. A busca foi feita por meio de artigos científicos disponibilizados em bases de dados como SciELO e Pubmed.

Para a busca do material de referência foram utilizadas as palavras-chave creatina, taxa de filtração glomerular, creatinina, doença renal, segundo Descritores de Ciência da Saúde (DeCS) e seus pares no *Medical Subjects Heading* (MESH). As palavras-chave foram utilizadas da seguinte forma: creatina E taxa de filtração glomerular OU creatinina OU doença renal.

Como critérios de inclusão foi considerado estudos com tempo de publicação nos últimos dez anos, delineamento de ensaio clínico randomizado, amostra com ambos os sexos, em adultos e/ou idosos, atletas e praticantes de atividade física. Houve exclusão de estudos de revisão, metanálise, artigos de opinião, livros, resumos de eventos científicos.

O procedimento de busca dos estudos foi realizado por um único pesquisador, de forma independente, avaliando título e resumo e, posteriormente, pela leitura do texto completo com seleção para revisão.

Os artigos que possuíam relação com o tema e que poderiam auxiliar a responder à questão de estudo foram utilizados para a análise e apresentação dos resultados. Foram coletadas informações sobre a publicação (ano, autor e

país), amostra (número de participantes, faixa etária, peso/índice de massa corporal (IMC), gênero, tratamento (tipo de suplemento, dose, duração), métodos de análises utilizados para verificar resultados, os desfechos primários e secundários dos estudos.

RESULTADOS

Dos 959 artigos avaliados, foram selecionados para leitura completa dez artigos (Quadro 1), dos quais cinco foram realizados no Brasil (Domingues e colaboradores, 2019; Gualano e colaboradores, 2008; Gualano e colaboradores, 2010; Neves e colaboradores, 2011; Solis e colaboradores, 2016), dois no Canadá (Candow, 2014; Poortmans e colaboradores, 1997), um nos Estados Unidos (Groeneveld e colaboradores, 2005), outro no Reino Unido (Robinson, 2000) e mais um na Alemanha (Bender e colaboradores, 2008). Todos os estudos analisados utilizaram amostra do tipo randomizada, cuja soma resultou num total de 424 indivíduos, sendo 121 homens e 81 mulheres, dentre os artigos que especificaram o gênero. Domingues e colaboradores (2019), Groeneveld e colaboradores (2005), Gualano e colaboradores (2010) não nem apresentaram a proporção entre homens e mulheres.

Quadro 1. Características dos estudos incluídos na revisão (n=10).

AUTOR	AMOSTRA (N)	IDADE (ANOS)	DOSE	DURAÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	DESFECHO
Poortmans, Francaux, 1999	Homens saudáveis (n=5)	Média= 25	20 a 30 g/dia	5 dias	Proteína total, albumina, exame de sangue e urina para teste enzimática de creatina e creatinina	A taxa de filtração glomerular não foi afetada pela suplementação de creatina, não houve efeito prejudicial na excreção de metabólitos de proteína
Robinson e colaboradores, 2000	Jovens saudáveis (n= 48)	22 a 28	20 g/dia	8 Semanas	Amostras de sangue medição de índices hematológicos e índices de dano muscular e função hepática e renal	O aumento da ureia sérica seis semanas após o regime de carga de creatina é de pouca significância clínica e improvável de ser um resultado direto da suplementação de Creatina
Groeneveld e colaboradores, 2005	Pacientes com doenças neurodegenerativas (n= 175)	18 a 75	10 g/dia	44 semanas	Determinação da creatinina por método enzimático. Determinação de albumina na urina	A suplementação de creatina não causa efeitos adversos na função renal

AUTOR	AMOSTRA (N)	IDADE (ANOS)	DOSE	DURAÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	DESFECHO
Bender e colaboradores, 2008	Idosos (n=60)	Média GC= 60 GP= 59	4 g/dia	104 semanas	Teste de sangue e urina. Análise de sedimentos, quantificação da creatinina, proteína, albumina	Não houve alteração renal e hepática
Gualano e colaboradores, 2008	Homens sedentários saudáveis (n =18)	Média = 24	Fase carga (7 dias) = 0,3 g/kg/dia Manutenção (11 semanas) = 0,15 g/kg/dia	12 semanas	Exames bioquímicos: creatinina no plasma e urina, sódio sérico e urinário, potássio sérico e urinário, Cistatina C	Não afetou marcadores de função renal analisados no estudo
Gualano e colaboradores, 2010	Indivíduos com diabetes tipo 2 (n=28)	Média = 58	5 g/dia	12 semanas	Foram obtidas amostras de sangue e amostras de urina de 24 horas para a avaliação da função renal. A depuração de creatinina, ureia sérica e urinária, eletrólitos, proteinúria e albuminúria	A suplementação de creatina não afetou a função renal em diabéticos tipo 2

AUTOR	AMOSTRA (N)	IDADE (ANOS)	DOSE	DURAÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	DESFECHO
Neves e colaboradores, 2011	Mulheres na menopausa (n=24)	Média= 58	20 g/dia	12 semanas	A depuração de creatinina, ureia sérica e urinária, eletrólitos, proteinúria e Albuminúria	A suplementação de creatina não afeta a taxa de filtração glomerular medida em mulheres na pós-menopausa
Candow e colaboradores, 2014	Idosos saudáveis (n=22)	50 a 64	0,1 g/kg/dia	12 semanas	Exame de urina. medir microalbumina, um indicador de função renal, amostras de urina 24 horas	Não houve mudança na função renal ao longo do tempo
Solis e colaboradores, 2016	Pacientes com DMJ (n= 15)	7 a 21	20 g/dia	12 semanas	Capacidade aeróbica, função física, forma muscular. Avaliação "padrão ouro" da taxa de filtração glomerular	A função renal não foi afetada e não houve efeito colateral
Domingues e colaboradores, 2020	Pacientes DAPS (n=29)	43 a 84	20 g/dia	8 semanas	Creatina sérica, taxa de excreção de creatinina e depuração de creatinina	Não houve alteração dos marcadores de função renal em pacientes com DAPS

DAPS: doença arterial periférica sintomática, DMJ: dermatomiosite juvenil, GC: grupo controle, GP: grupo placebo, NR: não relatado.

Três estudos utilizaram homens sedentários saudáveis, dois estudos utilizaram idosos saudáveis, um estudo foi realizado com pessoas portadoras de diabetes tipo 2, um artigo com pacientes com doença neurodegenerativa, um artigo com mulheres na menopausa, um artigo com atletas saudáveis, um artigo com pacientes portadoras de doença periférica sintomática e um artigo com pacientes que possuíam dermatomiosite juvenil.

Em relação aos protocolos estabelecidos, todos os autores utilizaram creatina monohidratada e como placebo algum tipo de carboidrato simples em pó. A maior dosagem de creatina foi a utilizada no estudo de Poortmans e colaboradores (1999), sendo 20 a 30 g por dia, enquanto a menor dosagem (4 g/dia) foi utilizada no estudo de Brender e colaboradores (2008). Cinco artigos utilizaram 20 g/dia, sendo a dosagem mais utilizada entre os protocolos. O artigo de Solis e colaboradores (2016), Domingues e colaboradores (2020), Poortmans e colaboradores (1999), Neves e colaboradores (2011) e de Robinson e colaboradores (2000) utilizaram 20g/dia em todo estudo, já o estudo de Gualano e colaboradores (2008), utilizou 20g/dia somente na primeira semana e depois utilizaram 0,3 g/kg/dia.

Em relação a duração dos estudos, a maioria ocorreu dentro de 12 semanas (n= 5). Já Brender e colaboradores (2008) conduziu estudo com 104 semanas enquanto Poortmans e colaboradores (1999) apresentaram o estudo com menor duração (5 dias).

Os efeitos benéficos observados foram as alterações na massa muscular ou força quando creatina era ingerida e se praticava um treinamento resistido, melhorando o desempenho. A suplementação de creatina também foi utilizada para melhorar a respostas de pacientes com doença arterial periférica que apresentavam atrofia muscular ou redução da força.

Os testes bioquímicos utilizados para avaliar a função renal nos estudos foram creatina sérica, taxa de excreção de creatinina e depuração de creatinina, índices de dano muscular e função hepática e renal, sódio sérico e urinário, potássio sérico e urinário, Cistatina C. Exame de urina também foi utilizado, no caso para medir microalbumina, análise de sedimentos, quantificação da creatinina e proteína.

Foram avaliados os efeitos colaterais da suplementação de creatina nos rins, porém nenhum estudo demonstrou efeitos adversos relacionados ao suplemento. Todos os artigos trouxeram como desfecho que a suplementação da creatina não afetou o sistema renal, mesmo que possa aumentar os níveis de alguns metabólitos dessa substância nos exames bioquímicos. Além disso, não foram relatados outros tipos de reações adversas ao uso de creatina nos estudos selecionados.

DISCUSSÃO

A creatina e a influência na função renal é um fator estudado há muito tempo com uma bastante divergência entre as opiniões dos pesquisadores. Em 1998, Pritchard e Kalra publicaram um estudo de caso em que levantaram a hipótese de que a creatina seria responsável por deterioração na função renal. Nesse estudo apresentaram o caso de um homem de 25 anos com glomeruloesclerose há oito anos e periódicas síndromes nefróticas, tratadas com ciclosporina há cinco anos. Durante esse tempo, a função renal estava normalizada. Contudo, testes posteriores revelaram crescente deterioração da função renal, com elevação de creatinina sérica. O paciente informou que estava consumindo creatina há dois meses (5 g/dia na primeira semana, seguidos por 2 g/dia por sete semanas). A suplementação foi suspensa a fim de recuperar a filtração glomerular e após um mês foi observada a normalização da função renal (Pritchard, Kalra, 1998).

Uma matéria jornalística foi publicada na revista de esporte francesa "L'Équipe" relatando o caso e rapidamente repercutiu por toda a Europa. Nesse período, foram atribuídos diversos efeitos deletérios à creatina, tais como disfunção renal, alterações hepáticas e até mesmo morte. Porém, há de se observar tal trabalho com cautela, uma vez que o paciente apresentava doença renal anterior ao uso de creatina e por se tratar de um estudo de caso, que representa uma realidade muito específica de um indivíduo. Além disso, ressalta-se que a baixa dose de creatina suplementada durante o período de manutenção (2g/dia) assemelha-se à quantidade consumida diariamente nos alimentos somada a produção endógena, razão pela qual as conclusões dos autores poderiam estar equivocadas (Antonio e colaboradores, 2021).

Apesar de existir esse relato que suscita dúvidas sobre o risco da suplementação de creatina, todos os artigos analisados na presente revisão

mostraram segurança quando utilizada nos protocolos apresentados nas pesquisas. Além disso, a maioria dos estudos mostrou efeitos positivos para os participantes, inclusive naquelas amostras de indivíduos com patologias, apresentando efetividade no aumento de massa muscular ou força.

Outros achados similares podem ser observados na literatura, como em uma revisão sistemática com metanálise de 15 artigos realizada por Silva e colaboradores (2019). Ao analisar os efeitos da suplementação de creatina na função renal encontraram estudos que indicaram uma ingestão de 4 a 20 g/dia de creatina, com intervalo de acompanhamento que variou de cinco dias a 132 semanas em estudos longitudinais e estudos de caso. Os autores verificaram os valores de creatinina e ureia sérica avaliados nas pesquisas selecionadas, chegando à conclusão de que a suplementação da creatina pode alterar os níveis séricos de creatinina, então podendo ser interpretada como um falso indicador de dano renal, já que não houve de fato esse dano ao final do período de acompanhamento das amostras (DE SOUZA E SILVA e colaboradores, 2019).

Essa afirmação também é corroborada por Guingand e colaboradores (2020), que observaram que os níveis de marcadores bioquímicos de dano renal permaneceram dentro dos intervalos de referência e, em especial, não houve diferenças na creatinina sérica mesmo com a suplementação a longo prazo. A diferença nesse caso é que essa revisão incluiu apenas dados de mulheres que fizeram uso da suplementação de creatina monohidratada. Seiscentos e cinquenta e seis estudos foram identificados onde a suplementação de creatina foi a intervenção primária; cinquenta e oito eram estudos exclusivamente femininos (9%). Vinte e nove estudos monitoraram resultados adversos, com 951 participantes. A faixa etária compreendeu mulheres de 16 a 68 anos, com sete estudos (24%) apenas com

mulheres na pós-menopausa, com protocolo de suplementação variando entre doses de um a 30 g/dia de creatina por períodos de quatro dias a 365 dias de uso. Tal estudo traz uma informação relevante, já que testes dessa substância são feitos com menor frequência no sexo feminino, que por sua vez, também não apresentou alteração renal (DE GUINGAND e colaboradores, 2020).

Devido a vários mitos e equívocos relacionados a creatina, um estudo realizou uma pesquisa sobre mitos comuns em relação a suplementação da creatina, levantando evidências científicas para respondê-las. E um dos temas pesquisados foi justamente a influência dessa substância na função renal, que para a população ainda permanece bastante duvidosa. Os artigos reunidos na presente revisão consideraram que a suplementação de creatina não resulta em lesão renal e/ou disfunção renal em indivíduos saudáveis, pelo menos quando ingerida nas dosagens **testadas, ou seja, 30 g/dia por até 5 dias ou 20 g/dia até 3 meses ou mesmo 4 g/dia por mais de dois anos** (ANTONIO e colaboradores, 2021).

Comentado [L3]: Quais são elas?

Uma hipótese que poderia ser levantada é de que a utilização de creatina não causaria danos renais em indivíduos saudáveis, mas seria um risco para aqueles que já apresentaram algum tipo de problema nos rins (AKBARI e colaboradores, 2022). Apesar de não ter sido analisado na presente revisão, na literatura é possível encontrar um estudo de caso publicado sobre um atleta que já tinha sido diagnosticado com histórico de excreção de cálculos renais, e a partir de um teste de urina foi verificado um número elevado de eritrócitos mesmo sem nenhuma forma de suplemento. Após a retirada do cálculo renal e realização de exames de ultrassom, o atleta iniciou o uso de cinco gramas de creatina monohidratada diariamente por dois meses. Nesse período, o atleta fez alta ingestão de água e não realizou nenhuma mudança em sua dieta ou rotina de exercícios. Após 14 meses do fim de seu ciclo

com a creatina monohidratada, a partir de outro ultrassom renal, foi possível observar que não houve novas formações de cálculos renais. Mesmo que seja apenas um estudo de caso, esse se presta como indício de que mesmo em casos com histórico de cálculos renais a suplementação é segura (AKBARI e colaboradores, 2022).

A creatinina e a ureia sérica são relatadas como exames mais comuns dentre os métodos de aferição de possíveis alterações renais em estudos na literatura, como foi descrito nas revisões de Silva e colaboradores (2019) e Guingand e colaboradores (2008). Ao redor do tema, nenhum estudo foi realizado com o objetivo de determinar se a suplementação de creatina afeta a função renal em homens, utilizando-se marcador de função renal padrão-ouro, que no caso seria o clearance de inulina. Tendo em vista a dificuldade de se aplicar essa avaliação e diante da imprecisão de marcadores dependentes de creatinina, a utilização de métodos mais precisos nas pesquisas sobre o tema ainda se faz necessária.

Uma das alternativas interessantes para avaliação da função renal é a dosagem de cistatina C, em que a coleta é feita por uma amostra de sangue. Essa proteína de baixo peso molecular é livremente filtrada pelo glomérulo e reabsorvida, quase que completamente, pelas células do túbulo proximal. A dosagem sérica dessa proteína tem sido proposta como uma excelente medida da taxa de filtração glomerular (BENDER e colaboradores, 2008). Além disso, essa proteína não sofre influência de massa muscular e alimentação, como a creatinina. Gualano e colaboradores (2008) foram os primeiros a utilizar esse marcador em homens saudáveis suplementados com creatina. Os autores verificaram que a suplementação de creatina em grande dosagem e por um longo período (~20 g/dia durante 3 meses) não prejudicava a função renal, demonstrando que mesmo com um marcador de melhor qualidade há ausência desse tipo de efeito adverso.

No musculo esquelético, a creatina é exportada como creatinina para o sangue e excretada na urina. Os rins saudáveis filtram essa creatinina, que de outra forma se acumularia os níveis no sangue. Portanto, os níveis de creatinina no sangue podem ser usados como um marcador da função renal, porém a quantidade de creatinina no sangue está relacionada não apenas a danos renais, mas também ao volume de massa muscular e podem estar aumentados por fatores dietéticos, como ingestão de alimentos fonte ou suplementação. A creatina normalmente não está presente na urina, mas pode ser uma via transitória para excretar altas doses desse composto, ainda com esse aumento de creatinina no sangue é improvável que reflita em uma diminuição da filtração glomerular (BALDIN e colaboradores, 2021).

A maioria dos protocolos foram feitos e analisados em um período curto. Seria interessante e de grande relevância a realização de estudos com um tempo de duração maior para análise dos efeitos da creatina à longo prazo (anos). Dessa forma, ainda são necessários mais estudos a fim de investigar o efeito da suplementação da creatina no sistema renal.

Mais pesquisas sobre a utilização da creatina e a função renal devem ser realizadas em mais indivíduos, com tempo de duração de estudo maior que doze semanas, e em diferentes populações, considerando patologias e modalidades esportivas.

CONCLUSÃO

Os estudos analisados demonstraram que a suplementação da creatina não afeta o sistema renal, apesar de poder aumentar os níveis de alguns metabólitos dessa substância nos exames bioquímicos. Além disso, não foram relatados outros tipos de reações adversas ao uso de creatina nos estudos selecionados.

Em acréscimo, foram descritos efeitos benéficos como alterações na massa muscular ou força quando creatina foi ingerida e associada a prática um treinamento resistido, melhorando o desempenho. A suplementação de creatina também pode ser utilizada para melhorar a respostas de pacientes com doença arterial periférica que apresentam atrofia muscular ou redução da força.

REFERÊNCIAS

Akbari, H.A.; Ghram, A.; Knechtle, B.; Weiss, K.; Ben Saad, H. Effect of creatine supplementation on kidney stones recurrence in athlete: a case report. *Tunis Med Woodland Park*. Vol. 100. Num. 6. 2022. p. 477.

Antonio, J.; Candow, D.G.; Forbes, S.C.; Gualano, B.; Jagim, A.R.; Kreider, R.B.; Rawson, E.S.; Smith-Ryan, A. E.; VanDusseldorp, T. A.; Willoughby, D.S.; Ziegenfuss, T.N. Common questions and misconceptions about creatine supplementation: what does the scientific evidence really show? *Journal of the International Society of Sports Nutrition* Vol. 18, Num. 1. 2021. p. 1–17.

Baldin, A.E.; Carolina, E.; Gomes, Z.; Bender, S.; Linartevichi, V.F. Effects of chronic creatine supplementation on kidney function: a review. *Research, Society and Development*. Vol. 10. Num.14. 2021. p. e89101421867.

Bender, A.; Samtleben, W.; Elstner, M.; Klopstock, T. Long-term creatine supplementation is safe in aged patients with Parkinson disease. *Nutrition Research* Vol. 28. Num. 3. 2008. p. 172–178.

Candow, D.G.; Zello, G.A.; Ling, B.; Farthing, J.P.; Chilibeck, P.D.; McLeod, K.; Harris, J.; Johnson, S. Comparison of creatine supplementation before versus after supervised resistance training in healthy older adults. *Research in sports medicine (Print)*. Philadelphia. Vol. 22. Num.1. 2014. p. 61–74.

Carvalho, A.P.P.F.; Molina, G.E.; Fontana, K.E. Creatine supplementation associated with resistance training does not alter renal and hepatic functions. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 17, Num. 4. 2021. p. 237–241.

Chilibeck, P.; Kaviani, M.; Candow, D.; Zello, G.A. Effect of creatine supplementation during resistance training on lean tissue mass and muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Open access journal of sports medicine*. Vol. 8. 2017. p. 213–226.

Domingues, W.J.R.; Ritti-Dias, R. M.; Cucato, G. G.; Wolosker, N.; Zerati, A. E.; Puech-Leão, P.; Nunhes, P. M.; Moliterno, A. A.; Avelar, A. Does Creatine Supplementation Affect Renal Function in Patients with Peripheral Artery Disease? A Randomized, Double Blind, Placebo-controlled, Clinical Trial. *Annals of Vascular Surgery*. Detroit. Vol. 63. 2020. p. 45–52.

Groeneveld, G. J.; Beijer, C.; Veldink, J. H.; Kalmijn, S.; Wokke, J. H.; Van den Berg, L. H. Few adverse effects of long-term creatine supplementation in a placebo-controlled trial. *International Journal of Sports Medicine*. New York. Vol. 26. Num. 4. 2005. p. 307–313.

Gualano, B.; Salles Painelli, V.; Roschel, H.; Lugaresi, R.; Dorea, E.; Artioli, G. G.; Lima, F. R.; da Silva, M. E.; Cunha, M. R.; Seguro, A. C.; Shimizu, M. H.; Otaduy, M. C.; Sapienza, M. T.; da Costa Leite, C.; Bonfá, E.; Lancha Junior, A. H. Creatine supplementation does not impair kidney function in type 2 diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *European Journal of Applied Physiology*. New York, Vol. 111. Num. 5. 2011. p. 749–756.

Gualano, B.; Ugrinowitsch, C.; Novaes, R. B.; Artioli, G. G.; Shimizu, M. H.; Seguro, A. C.; Harris, R. C.; Lancha, A. H. J. Effects of creatine supplementation on renal function: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European Journal of Applied Physiology*. New York, Vol. 103. Num. 1. 2008. p. 33–40.

Guingand, D. L.; Palmer, K. R.; Snow, R. J.; Davies-Tuck, M. L.; Ellery, S. J. Risk of Adverse Outcomes in Females Taking Oral Creatine Monohydrate: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. Basel. Vol. 12. Num. 6. 2020. p. 1–26.

Neves, M.; Jr, Gualano, B.; Roschel, H.; Lima, F. R.; Lúcia de Sá-Pinto, A.; Seguro, A. C.; Shimizu, M. H.; Sapienza, M. T.; Fuller, R.; Lancha, A. H.; Jr, Bonfá, E. Effect of creatine supplementation on measured glomerular filtration rate in postmenopausal women. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. Ottawa. Vol. 36. Num. 3. 2011, p. 419–422.

Poortmans, J.R.; Francaux, M. Long-term oral creatine supplementation does not impair renal function in healthy athletes. *Medicine and science in sports and exercise*. Madison. Vol. 31. Num. 8. 1999. p. 1108–1110.

Pritchard, N.R.; Kalra, P.A. Renal dysfunction accompanying oral creatine supplements. *Lancet (London, England)*. London. Vol. 351. Num. 9111. 1998. p. 1252–1253.

Robinson, T. M.; Sewell, D. A.; Casey, A.; Steenge, G.; Greenhaff, P. L. Dietary creatine supplementation does not affect some haematological indices, or indices of

muscle damage and hepatic and renal function. *British journal of sports medicine*. Loughborough. Vol. 34. Num. 4. 2000. p. 284–288.

Silva, M.V.B. Efeitos da suplementação de Creatina sobre força e hipertrofia muscular: revisão de literatura. (Bacharelado em Nutrição). Faculdade Maria Milza, 2021.

Solis, M. Y.; Hayashi, A. P.; Artioli, G. G.; Roschel, H.; Sapienza, M. T.; Otaduy, M. C.; De Sã Pinto, A. L.; Silva, C. A.; Sallum, A. M.; Pereira, R. M.; Gualano, B. Efficacy and safety of creatine supplementation in juvenile dermatomyositis: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Muscle & Nerve*. New York. Vol. 53. Num.1. 2016. p. 58–66.

Souza E.B.; Silva, H.M.V. A Creatina como recurso ergogênico nutricional: uma revisão da literatura. *JIM - Jornal de Investigação Médica*. Vol. 3. Num. 2022. p. 105–119.

Souza e Silva, A.; Pertille, A.; Reis Barbosa, C. G.; Aparecida de Oliveira Silva, J.; Jesus, D. V.; Ribeiro, A. G. S. V.; Baganha, R. J.; Oliveira, J. J. Effects of Creatine Supplementation on Renal Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Renal Nutrition*. Philadelphia. Vol. 29. Num. 6. 2019. p. 480–489.

Zanelli, J.C.S.; Cordeiro, B.A.; Beserra, B.T.S.; Trindade, E.B.S.M. Creatina e treinamento resistido: efeito na hidratação e massa corporal magra. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. Vol. 21, Num.1. 2015. p. 27–31.